

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК 616.248:616.233

**Соболенко
Татьяна Михайловна**

**ОЦЕНКА ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.36 – аллергология и иммунология**

Витебск, 2010

Работа выполнена в УО «Витебский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

Новиков Дмитрий Кузьмич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, зав. кафедрой клинической аллергологии и иммунологии с курсом повышения квалификации специалистов УО «Витебский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты:

Юпатов Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный медицинский университет»



Федорович Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом профпатологии и аллергологии ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»

Оппонирующая организация: УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита диссертации состоится 21 июня 2010 года в 15⁰⁰ часов в конференц-зале на заседании Совета по защите диссертаций Д 03.16.04 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210602, г. Витебск, проспект Фрунзе, 27, mar_kon@tut.by, тел. 22-53-80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Автореферат разослан «19» мая 2010 года.

Ученый секретарь

Совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук

М.Р. Конорев

ВВЕДЕНИЕ

Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы (БА) определяют гиперреактивность бронхов как неотъемлемый фактор формирования и прогрессирования этого заболевания, связанный с развитием аллергической реакции и воспалением в дыхательных путях [С. Ward et al, 2002]. Гиперреактивность бронхов (ГРБ) - важный диагностический критерий, позволяющий выявить заболевание на ранней стадии его развития [А.Г. Чучалин, 2007]. Снижение степени ГРБ является одной из основных целей противоастматической терапии [B. Lundback et al., 2006]. В идеале полный контроль БА должен означать не только устранение признаков заболевания и нормализацию функции легких, но и отсутствие воспаления в нижних дыхательных путях, которое может сохраняться и приводить к ГРБ даже без явных клинических симптомов [D. Dusser et al., 2007]. Это диктует необходимость более широкого внедрения в клиническую практику методов оценки ГРБ у больных БА. Для определения ГРБ используются ингаляционные провокационные тесты (ИПТ) с различными бронхоконстрикторами. Наибольшее распространение в исследовательской и клинической практике получили ИПТ с фармакологическими бронхоконстрикторными агентами (гистамин, ацетилхолин, метахолин). Ингаляционные тесты с физическими факторами (неизотонические аэрозоли, холодный/сухой воздух, физическая нагрузка) и специфическими бронхоконстрикторами (аллергенами) изучены недостаточно [S. Bonini, 2007]. Интерес представляют ИПТ с неизотоническими аэрозолями, которые по механизму действия моделируют постнагрузочный бронхоспазм, обладают широким диапазоном дозы бронхоконстриктора, просты в применении [T.S. Lemire et al., 1989; А.Г. Приходько, 2008]. Основным методом изучения специфической ГРБ при атопической БА является ИПТ с причинно-значимыми аллергенами [D. Cockcroft et al., 2005]. Продолжаются исследования по совершенствованию ингаляционных тестов с аллергенами [Л.Р. Выхристенко, 2002; Н.М. Ненашева, 2008]. В последние годы изучена диагностическая эффективность различных показателей вентиляции легких у больных БА [С.С. Ярцев, 2003]. Это позволяет использовать в клинической практике новые параметры оценки ИПТ, повышающие безопасность и информативность тестирования.

Таким образом, актуальной является оценка ГРБ с использованием различных бронхоконстрикторных агентов для диагностики и контроля эффективности терапии бронхиальной астмы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках ГНТП «Лечебные и диагностические технологии», подпрограмма «Терапия» в теме «Разработать и апробировать методы и тест-системы для диагностики и оценки иммунного статуса при воспалительных и аллергических заболеваниях» (гос. регистрация № 20063572 от 18.07.2006 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценка специфической и неспецифической гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов для диагностики и контроля эффективности терапии бронхиальной астмы.

Задачи исследования:

1. Оптимизировать метод оценки гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных БА с помощью ИПТ с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли, ацетилхолином.
2. Оценить специфическую и неспецифическую гиперреактивность бронхов у больных БА, сопоставить результаты ИПТ с данными комплексного клинико-функционального и аллергологического обследования больных.
3. Выяснить наличие взаимосвязи между специфической чувствительностью кожи и бронхов у больных БА.
4. Изучить изменение гиперчувствительности бронхов под влиянием специфической иммунотерапии.
5. Внедрить наиболее эффективные методы оценки специфической и неспецифической гиперреактивности бронхов в практическое здравоохранение.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: 164 больных аллергической и смешанной (аллергической и неаллергической) бронхиальной астмой среднетяжелого и легкого персистирующего течения и 32 пациента контрольной группы без заболеваний верхних и нижних дыхательных путей и отрицательными результатами аллергенспецифического обследования в возрасте от 16 до 54 лет.

Предмет исследования: истории болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в стационаре, данные проведенного в стационаре клинико-функционального и аллергологического обследования, результаты ингаляционных провокационных тестов с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли, ацетилхолином.

Проводимые исследования осуществлялись в соответствии с задачами, нацеленными на дальнейшее уточнение патогенетических особенностей и совершенствование диагностики БА, главная концепция которых изложена в «Согласованном Национальном руководстве по диагностике, лечению,

профилактике и реабилитации бронхиальной астмы» (Минск, Пересмотр 2006 г.), «Клиническом протоколе диагностики и лечения бронхиальной астмы», утвержденном Министерством здравоохранения Республики Беларусь (Минск, 2006 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Ингаляционные провокационные тесты с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли и ацетилхолином являются высокоэффективными методами для диагностики бронхиальной астмы. Зависимость степени гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов от клинических показателей заболевания у больных бронхиальной астмой позволяет использовать ингаляционное провокационное тестирование с целью мониторингирования течения заболевания, оценки эффективности проводимой терапии.

2. Модифицированный подход к оценке результатов ингаляционного провокационного тестирования с использованием критерия ПД₁₅ для ИПТ с гипотоническим раствором и критерия ПД₁₀ для ИПТ с аллергеном домашней пыли, оценкой изменений показателей объемных скоростей форсированного выдоха и астматической реакции повышает безопасность тестирования для больного, сокращает время и стоимость исследования.

3. Между степенью гиперчувствительности бронхов и кожи к аллергену домашней пыли имеется прямая корреляционная связь. Степень специфической гиперчувствительности бронхов после курса специфической иммунотерапии аллергеном домашней пыли снижается.

Личный вклад соискателя

Лично автором осуществлялся подбор пациентов по мере их поступления в стационар, выполнялось клиническое и аллергологическое обследование больных. Лично выполнены функциональные методы исследования: компьютерная пневмотахометрия, ингаляционные провокационные тесты с гипотоническим раствором и ацетилхолином. ИПТ с аллергеном и оценка эффективности специфической иммунотерапии проводились совместно с сотрудниками кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет» Л.Р. Выхристенко, В.В. Янченко, О.В. Смирновой, Т.С. Колосовой. Автором самостоятельно проведена статистическая и графическая обработка полученных данных, интерпретация полученных результатов исследования, теоретическое обобщение результатов и написание работы. Аналитическая трактовка полученных результатов автором выполнена совместно с научным руководителем.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации докладывались на 2-й Международной конференции и 1-м съезде БААКИ «Клиническая аллергология и иммунология, иммунодиагностика и иммунореабилитация» (Витебск, 1998); Международной конференции «Interasthma» (Паланга, Литва, 1999); XVIII Congress EAACI (Brussels, Belgium, 1999); 54-й научной сессии Витебского государственного медицинского университета (Витебск, 1999); III съезде иммунологов и аллергологов СНГ (Сочи, Россия, 2000); 55-й научной сессии Витебского государственного медицинского университета (Витебск, 2000); III Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы пульмонологии» (Минск, 2001); 57-й научной сессии Витебского государственного медицинского университета (Витебск, 2002); 6-ом международном форуме по глобальной вакцинологии «Вакцины и иммунизация» (Минск, 2003); XVII World Asthma Congress (Санкт-Петербург, Россия, 2003), областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы аллергологии» (Витебск, 2010).

Опубликованность результатов диссертации

По результатам диссертации опубликовано 15 печатных работ. В журналах, включенных в «Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований» - 5 статей (объем 3,45 авторских листа), 1 статья в сборнике научных работ, 9 работ – в материалах международных и республиканских съездов, конференций (общий объем 0,53 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Полный объем диссертации составляет 146 страниц, в том числе 51 таблицу на 27 страницах, 14 рисунков на 6 страницах, приложения на 6 страницах. Библиографический список включает 206 наименований на 16 страницах (в том числе 15 собственных публикаций), из которых 81 - русскоязычные, 125 - на английском языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом для настоящей работы явились результаты обследования 164 больных аллергической и смешанной (аллергической и неаллергической) формами БА среднетяжелого и легкого персистирующего течения (основная

группа) и 32 пациентов без патологии верхних и нижних дыхательных путей с отрицательными результатами аллергенспецифического обследования (контрольная группа). Для оценки специфической и неспецифической гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов ИПТ с гипотоническим раствором проведены 59 пациентам с БА и 12 - контрольной группы, с аллергеном домашней пыли – 57 пациентам с БА и 10 - контрольной группы, с ацетилхолином – 51 пациенту с БА и 10 пациентам контрольной группы. Комплексное обследование и лечение больных проводилось в аллергологическом отделении Витебской областной клинической больницы в период с 2000 по 2003 годы. Выполнялось общеклиническое обследование, включающее оценку физикального статуса пациента, проведение лабораторно-инструментальных методов обследования согласно принятому в ВОКБ протоколу ведения больных и специфическое аллергологическое обследование (сбор аллергологического анамнеза, кожные пробы с бытовыми, эпидермальными, пылецевыми аллергенами). Для изучения функции внешнего дыхания (ФВД) использовали метод компьютерной пневмотахометрии. Исследование проводили на аппарате «Spiro 501» (Германия). Для оценки ГРБ применяли ИПТ с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли, ацетилхолином. ИПТ проводили согласно «Стандартизации легочных функциональных тестов» Европейского Респираторного Общества (1993) и методическим указаниям Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Организация работы по исследованию функционального состояния легких методами спирографии и пневмотахографии, и применение этих методов в клинической практике» (2002). Перед исследованием получали информированное согласие пациента на проведение бронхопровокационного тестирования.

Для провокации использовали метод непрерывного нормального дыхания. Для производства аэрозоля применяли ультразвуковой ингалятор «Муссон-1М» (Россия) с диаметром частиц основного спектра аэрозоля 1-5 мкм. Использование ультразвукового ингалятора позволяло достигнуть большую плотность аэрозолей по сравнению с теми, которые получают с помощью струйных распылителей [J. Ress, 1994].

По результатам ИПТ проводилось построение кривой доза-эффект. Стандартом предусмотрено оценивать результат ИПТ по показателю $ОФВ_1$ и выражать его как $ПД/ПК_{20}$ т.е. доза или концентрация бронхоконстриктора, вызывающая снижение $ОФВ_1$ на 20% от исходного значения, при этом показатель $ПД/ПК$ считается критерием гиперчувствительности бронхов (ГЧБ). Мы применили оптимизированный подход к оценке результатов бронхопровокационного тестирования. Критерий ГЧБ выбирался дифференцированно в зависимости от вида бронхоконстриктора: для ИПТ с

ацетилхолином - ПК₂₀, с гипотоническим раствором - ПД₂₀ и ПД₁₅, с аллергеном домашней пыли - ПД₁₀, который определяли как порог специфической ГЧБ, т.е. минимальная доза аллергена, выводящая показатель ОФВ₁ за пределы его воспроизводимости [ЛР. Выхристенко и др, 2002]. При интерпретации результатов тестирования помимо показателя ОФВ₁ оценивали показатели второй половины форсированного выдоха, которые отражают проходимость дистального отдела дыхательных путей. По сравнению с ОФВ₁ они являются менее воспроизводимыми, но более чувствительными, в качестве критерия ГЧБ при этом использовали показатель ПД₂₅СОС₂₅₋₇₅, т.е. дозу бронхоконстриктора, вызывающую снижение показателя средней объемной скорости на уровне 25-75% ФЖЕЛ на 25% от исходного значения. Степень ГРБ определяли путем вычисления показателя наклона кривой (ПНК), который рассчитывали как отношение конечного изменения ОФВ₁ к суммарной дозе бронхоконстриктора [G. O'Connor et al., 1987]. Бронхопровокационное тестирование может сопровождаться астматической реакцией различной выраженности, которая проявляется затрудненным дыханием, кашлем, дистанционными хрипами. Единой методики учета астматической реакции не существует. Нами предложены 2 шкалы для учета астматической реакции (в баллах) для ИПТ с неспецифическими и специфическими бронхоконстрикторами [2, 4, 5].

Протокол ИПТ с гипотоническим раствором. В качестве гипотонического раствора использовали дистиллированную воду. Кривые доза-эффект получали при увеличении времени воздействия гипотонического раствора, начиная с 30 сек. Время воздействия удваивали. Тест расценивался как отрицательный при ингалировании 15 мл дистиллированной воды и отсутствии значимого снижения показателей кривой поток-объем. Положительным тест считался при снижении ОФВ₁ на 20% и более, и/или СОС₂₅₋₇₅ на 25% и более от исходного значения или возникновении астматической реакции 2-3 балла независимо от степени снижения показателей кривой поток-объем.

Протокол ИПТ с аллергеном домашней пыли. Растворы аллергена для ингаляции готовили из коммерческого стандартизованного водно-солевого экстракта аллергена домашней пыли, содержащего в 1 мл 10000 PNU (единиц белкового азота). Аллерген растворялся в этом же растворе во избежание осложнений при изменениях pH или осмолярности. Минимальную концентрацию раствора аллергена, используемого для начальной ингаляции, определяли по конечной точке внутрикожного теста, проводимого для каждого больного индивидуально. Затем следовали ингаляции удвоенных концентраций аллергена в течение 2 минут через 20-ти минутный интервал. Кривые доза-эффект получали при увеличении дозы раствора аллергена. Тест расценивался как отрицательный при ингалировании 1000 PNU аллергена и отсутствии значимого снижения показателей кривой поток-объем. Положительным тест считался при снижении показателей

ОФВ₁ на 10% и более и (или) СОС₂₅₋₇₅ – на 25% и более от исходного значения или возникновении астматической реакции 2-4 балла независимо от степени снижения показателей кривой поток-объем. Разведение аллергена, на котором был получен бронхоконстрикторный ответ, превышающий значение воспроизводимости показателя ОФВ₁ (более 10%), принимали за пороговое, а кумулятивную дозу ингалируемого аллергена, выраженную в PNU за пороговую дозу – ПД₁₀. Для регистрации поздней аллергической реакции (ПАР) проводилось 24-часовое мониторирование пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью индивидуального пикфлоуметра (ПФМ, НПО «Интеграл»). ПСВ определялась при трехкратных выдохах согласно стандартной процедуре. Критерием ПАР было падение ПСВ $\geq 10\%$ между третьим и седьмым часом после последней ингаляции.

Протокол ИПТ с ацетилхолином. Для теста использовали свежеприготовленные растворы ацетилхолина с двойной концентрацией (0,003-0,8 мг/мл). Для приготовления ацетилхолинового раствора с концентрацией 0,8 мг/мл использовали порошок ацетилхолина хлорида (Acetylcholini chloridi, «Sigma Chemical Company», США), в качестве растворителя применяли изотонический раствор хлорида натрия. Кривые доза-эффект получали при увеличении концентрации ацетилхолина, начиная с 0,003 мг/мл. Тест расценивался как отрицательный при ингалировании концентрации 0,8 мг/мл ацетилхолина и отсутствии значимого снижения показателей кривой поток-объем. Положительным тест считался при снижении ОФВ₁ на 20% и/или СОС₂₅₋₇₅ на 25% и более от исходного значения или возникновении астматической реакции 2-3 балла независимо от степени снижения показателей кривой поток-объем.

В 2009 году проведено ретроспективное изучение истории болезни обследованных пациентов с БА для определения уровня контроля заболевания по критериям GINA 2007.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 и MICROSOFT OFFICE EXCEL 2003. В зависимости от соответствия/несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределения в расчетах использованы параметрические и непараметрические методы. Проверка гипотез о виде распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Оценка гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов к гипотоническому раствору у больных БА

Исследуемая группа состояла из 59 больных БА в возрасте от 16 до 51 года, Ме 24(17;31) года. Из них 40 мужчин, что составило 68(56/80)% и 19

женщин - 32(20/44)%. Длительность заболевания варьировала в пределах от 1 до 27 лет, Ме 6(2;11) лет. Аллергическая форма БА установлена у 81(71/91)% больных, смешанная (аллергическая и неаллергическая) – у 19(9/29)%. БА среднетяжелого персистирующего течения диагностирована у 30 пациентов, легкого персистирующего течения - у 29, что составило 51(38/64)% и 49(36/62)% соответственно. Полный контроль над астмой определялся у 10 (17%) больных, частичный – у 39 (66%) больных, неконтролируемая БА установлена у 10 (17%) пациентов. Кожная сенсibilизация к аллергену домашней пыли высокой и средней степени выявлена у 40 (68%) пациентов. У 32 (54%) больных отклонений от нормы показателей кривой поток-объем форсированного выдоха не отмечено, у 27 (46%) больных выявлены легкие нарушения проходимости дыхательных путей.

Контрольную группу составили 12 пациентов (8 мужчин и 4 женщины), в возрасте от 18 до 46 лет, Ме 30(20;38) лет, без патологии верхних и нижних дыхательных путей, отрицательными результатами кожных проб с аллергенами и нормальными показателями ФВД.

Рядом исследователей отмечено, что при бронхопровокационном тестировании с физической нагрузкой у детей возможно развитие как генерализованного бронхоспазма (с участием проксимального и дистального отделов дыхательных путей), так и преимущественное снижение проходимости либо центральных либо периферических бронхов [Б.П. Савельев, И.С. Ширяева, 2001]. В нашем исследовании в группе больных БА после ингаляции гипотонического раствора у 43 (73%) пациентов отмечалось снижение проходимости как проксимального так и дистального отделов дыхательных путей, у 3 (5%) больных - преимущественное снижение проходимости проксимального отдела, у 3 – дистального отдела дыхательных путей. Возможно, такая неоднородность ответной реакции дыхательных путей связана с развитием помимо сокращения гладкой мускулатуры, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи в их просвет. Таким образом, при оценке результатов данного вида ИПТ необходимо учитывать изменения показателей второй половины форсированного выдоха, характеризующих проходимость дистального отдела дыхательных путей.

Выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=0,362$, $p=0,010$, по Спирмену) между степенью снижения $ОФВ_1$ (в % от исходного значения) и выраженностью астматической реакции (в баллах) после ингаляции гипотонического раствора.

При сравнении чувствительности (Se) ИПТ с гипотоническим раствором с использованием критериев $ПД_{15}$ и $ПД_{20}$ по показателю $ОФВ_1$ установлено, что Se теста по критерию $ПД_{15}$ составила 78%, по критерию $ПД_{20}$ – 72,8%. Кроме того выявлено, что у 8 больных астматическая реакция в 1-2 балла развивалась

до достижения 20-ти % снижения показателя $ОФВ_1$. Исходя из вышеизложенного, для дальнейшей оценки ГЧБ к гипотоническому раствору использовали критерий $ПД_{15}$. В контрольной группе ИПТ с гипотоническим раствором был отрицательным у всех пациентов как по критерию $ПД_{20}$ так и по критерию $ПД_{15}$. Таким образом, специфичность теста (Sp) составила 100%.

По критерию $ПД_{15}$ по показателю $ОФВ_1$ или $ПД_{25}$ по показателю $СОС_{25-75}$ (у больных с изолированным снижением проходимости дистального отдела дыхательных путей) было выделено 3 степени гиперчувствительности бронхов к гипотоническому раствору: высокая – $ПД < 1$ мл, средняя – $ПД 1,1-5,0$ мл, низкая – $ПД 5,1-12$ мл, норма – > 12 мл. ГЧБ высокой степени выявлена у 14 (23,7%) больных БА, средней - у 23 (39%), низкой - у 12 (20,3%), у 10 больных, что составило 17%, ГЧБ к ингаляции гипотонического раствора не выявлена. Таким образом, большинство обследованных больных БА (62,7%, $p=0,006$) имели ГЧБ к гипотоническому раствору средней и высокой степени.

В нашем исследовании степень ГЧБ к гипотоническому раствору зависела от исходного состояния дыхательных путей. В группе больных с исходными нарушениями проходимости дыхательных путей высокая ГЧБ встречалась чаще ($p=0,035$, критерий Фишера) по сравнению с больными, имеющих исходно «нормальную» пневмотахограмму. Это необходимо учитывать при планировании протокола тестирования.

При изучении условий, способствующих развитию бронхоспазма после ингаляции гипотонического раствора, установлено, что при начале БА у больных до 16 лет чаще ($p=0,032$, критерий Фишера) встречалась высокая степень ГЧБ к гипотоническому раствору. Зависимости степени ГЧБ к гипотоническому раствору от возраста и продолжительности заболевания не выявлено.

Частота встречаемости высокой ГЧБ была достоверно выше при БА средней тяжести ($p=0,030$, критерий Фишера), нормальная чувствительность к ингаляции гипотонического чаще встречалась у больных с легким течением БА ($p=0,042$, критерий Фишера). $ПД_{15}$ у больных БА средней тяжести с положительным тестом была достоверно ниже ($p=0,004$), а ПНК – выше ($p=0,007$), чем в группе больных БА легкой степени. В тоже время следует отметить, что из 29 больных БА легкого течения у 13 пациентов, что составило 45% выявлена ГЧБ средней и высокой степени.

$ПД_{15}$ при контролируемой БА составила 8,52(3,03;12,84) мл, что достоверно выше, чем при частично контролируемой (3,17(1,03;4,08) мл, $p=0,007$) и неконтролируемой астме (0,97(0,37;1,57) мл, $p=0,003$, критерий Манна-Уитни). ПНК в группе больных с неконтролируемым течением БА был 1,33(0,99;1,61), что достоверно выше по сравнению с группой пациентов с частично контролируемым (0,92(0,64;1,19), $p=0,008$) и контролируемым

течением заболевания (0,46(0,07;0,61), $p=0,011$, критерий Манна-Уитни). Таким образом, неконтролируемое и частично контролируемое течение БА сопровождалось высокой и средней степенью ГЧБ и ГРБ к гипотоническому раствору.

Оценка специфической гиперчувствительности бронхов к аллергену домашней пыли у больных бронхиальной астмой

Исследуемая группа состояла из 57 больных БА легкой и средней степени тяжести в возрасте от 16 до 50 лет, Ме 31(20;41) год. Из них 36 женщин и 21 мужчина, что составило 63(50/76)% и 37(24/49)% соответственно. Длительность заболевания была в пределах от 1 до 27 лет, Ме 9(4;12) лет. У 68% пациентов отмечена высокая и средняя степень кожной сенсибилизации к аллергену домашней пыли. Поздняя реакция после внутрикожной пробы с аллергеном домашней пыли зарегистрирована у 10 (18%) больных. Аллергическая форма БА установлена у 45 больных, смешанная (аллергическая и неаллергическая) – у 12 больных, что составило 79(68/89)% и 21(11/32)% соответственно. БА легкого персистирующего течения диагностирована у 19 (33%) больных, средне-тяжелого течения – у 38 (67%) больного. Полный контроль над астмой определялся у 14 (24,5%) больных, частичный – у 29 (51%) больных, неконтролируемая БА установлена у 14 (24,5%) пациентов. У большинства больных (77%, $p<0,001$) отклонений от нормы исходных показателей кривой поток-объем форсированного выдоха не отмечено.

Контрольную группу составили 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчин), в возрасте от 19 до 45 лет, Ме 32(25;39) года, без патологии верхних и нижних дыхательных путей, отрицательными результатами кожных проб с аллергенами и нормальными показателями ФВД.

При оценке изменений показателей кривой поток-объем форсированного выдоха после ингаляции аллергена домашней пыли установлено, что наиболее часто отмечалось снижение проходимости как проксимального так и дистального отделов дыхательных путей (у 40 больных, что составило 70% из всех обследованных). У 3 больных (5%) наблюдалось преимущественное снижение проходимости проксимального отдела дыхательных путей, у 6 (11%) – дистального отдела.

При сопоставлении степени снижения $ОФВ_1$ с выраженностью астматической реакции установлено, что снижение $ОФВ_1$ менее чем на 10% от исходного значения чаще ($p=0,040$) сопровождалось отсутствием симптомов (0 баллов), чем снижение $ОФВ_1$ на 10% и более. При снижении $ОФВ_1$ на 15% и более у всех больных отмечена астматическая реакция различной степени

выраженности. Также выявлено, что снижение $ОФВ_1$ менее 10% у 3 больных сопровождалось астматической реакцией в 1-2 балла, у 1 больного - 4 балла.

Полученные данные свидетельствуют о том, что учитывая сложную ответную реакцию на ингаляцию аллергена, оценивать результаты ИПП только по изменению $ОФВ_1$ недостаточно. У части больных при отсутствии динамики $ОФВ_1$ наблюдается астматическая реакция различной степени выраженности, при этом снижаются показатели второй половины форсированного выдоха.

По критерию $ПД_{10}$ Sc теста составила 80,7%. В контрольной группе ингаляция физиологического раствора и аллергена домашней пыли не вызвала симптомов астматической реакции и существенных изменений показателей кривой поток-объем форсированного выдоха. Таким образом, Sp теста в нашем исследовании составила 100%.

По критерию $ПД_{10}$ для показателя $ОФВ_1$ и $ПД_{25}$ для показателя $СОС_{25-75}$ (у больных с изолированным снижением проходимости дистального отдела дыхательных путей) выделено 3 степени ГЧБ к аллергену домашней пыли: высокая – $ПД \leq 100$ PNU, средняя – $ПД 101-300$ PNU, низкая – $ПД - 301-1000$ PNU. Из 57 больных БА у 12 (21%) выявлена ГЧБ к аллергену домашней пыли высокой степени, у 25 (44%) – средней, у 12 больных (21%) – низкой, 8 больных БА, что составило 14% имели отрицательный ИПП с аллергеном домашней пыли. Таким образом, большинство обследованных больных БА (65%, $p=0,002$) имели ГЧБ к аллергену домашней пыли средней и высокой степени.

В нашем исследовании ПАР зарегистрирована у 10 больных, что составило 20,4% от всех больных с положительным тестом. Частота развития поздних реакций не зависела от степени ГЧБ. Следует отметить, что у 7 из 10 пациентов с ПАР после ингаляции аллергена имела поздняя реакция при внутрикожной пробе. Высокая кожная сенсибилизация к аллергену домашней пыли отмечена у 50% пациентов с ПАР.

При анализе изменений показателей кривой поток-объем форсированного выдоха после ингаляции аллергена домашней пыли установлено, при ГЧБ низкой степени достоверно реже ($p=0,040$), чем при высокой ГЧБ отмечался генерализованный бронхоспазм, т.е. с участием как проксимального так и дистального отделов дыхательных путей. Зависимости степени ГЧБ к аллергену домашней пыли от исходных нарушений пневмотахограммы не выявлено. Возможно, это связано с наличием у большинства пациентов нормальных показателей ФВД.

Зависимости степени ГЧБ к аллергену домашней пыли от возраста, продолжительности и возрастного периода начала заболевания, отсутствия элиминационного режима в быту не выявлено.

Средне-тяжелое течение БА сопровождалось у большинства больных средней и высокой степенью ГЧБ, а легкое течение – низкой и нормальной степенью ГЧБ к аллергену домашней пыли ($p=0,003$, критерий Фишера). ПД₁₀ по показателю ОФВ₁ при БА среднетяжелого течения составила 160(97;246) PNU, что достоверно ниже, чем при БА легкой степени (343(161;600) PNU, $p=0,036$, критерий Манна-Уитни).

Высокая ГЧБ к аллергену домашней пыли достоверно реже отмечена при контролируемом течении БА по сравнению с группой больных с неконтролируемой астмой ($p=0,020$). Нормальная чувствительность бронхов к аллергену домашней пыли при полном контроле над БА отмечена достоверно чаще по сравнению с частично контролируемым ($p=0,007$) и неконтролируемым ($p=0,010$) течением заболевания. Среднее значение ПД₁₀ при контролируемом течении БА составило 605±296 PNU, что достоверно выше, чем при частично контролируемом (194±112 PNU) и неконтролируемом течении (148±58 PNU, $p<0,001$, t-критерий Стьюдента). Различия ПД₁₀ при неконтролируемом и частично контролируемом течении БА были недостоверны. Таким образом, частичный контроль заболевания, диагностируемый по клиническим и функциональным признакам, сопровождался достаточно высоким уровнем специфической ГЧБ.

В нашем исследовании между степенью гиперчувствительности бронхов и кожи к аллергену домашней пыли у больных БА выявлена прямая корреляционная связь ($r=0,30$, $p=0,048$, по Спирмену). При нормальной чувствительности бронхов к аллергену домашней пыли высокая кожная сенсibilизация не отмечалась, это различие достоверно ($p=0,035$) по сравнению с группой больных со средней и низкой сенсibilизацией (рисунок 1).

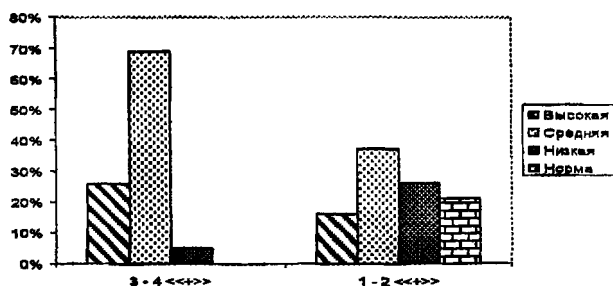


Рисунок 1 – Распределение больных по степени ГЧБ к аллергену домашней пыли при кожной сенсibilизации 3-4 «+» и 1-2 «+»

ПД₁₀ аллергена домашней пыли при высокой кожной сенсibilизации была 156(97;228) PNU, что достоверно ниже, чем при сенсibilизации средней и низкой степени (290(160/345) PNU, $p=0,019$, критерий Манна-Уитни).

Мы использовали ИПТ с аллергеном домашней пыли для оценки эффективности специфической иммунотерапии (СИТ) аллергеном домашней пыли подкожным методом. Одной группе больных ($n=14$) до и после курса СИТ проводили ингаляцию 100 PNU аллергена домашней пыли и определяли коэффициент бронхообструкции по основным объемно-скоростным показателям. После курса СИТ коэффициент бронхообструкции достоверно уменьшился по всем показателям кривой поток-объем форсированного выдоха ($p<0,05$, критерий Вилкоксона). Второй группе больных ($n=12$) проведена оценка эффективности СИТ по показателю ПД₁₀ ОФВ₁. После курса специфической иммунотерапии пороговая доза ПД₁₀ аллергена домашней пыли увеличилась ($p=0,03$, t -критерий Стьюдента). Таким образом, эффективность СИТ подтверждается повышением порога специфической чувствительности бронхов.

Оценка гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов к ацетилхолину у больных БА

Исследуемая группа состояла из 51 больного БА возрасте от 16 до 54 лет, Ме 30(19/42) лет. Из них 23 мужчины и 28 женщин, что составило 55(41/69)% и 45(31/59)% соответственно. Длительность заболевания варьировала в пределах от 1 до 35 лет, Ме 5(1;8) лет. Кожная сенсibilизация к аллергену домашней пыли высокой и средней степени выявлена у 35(69%) пациентов. Аллергическая форма БА установлена у 34 больных, смешанная (аллергическая и неаллергическая) – у 17 больных, что составило 67(54;80)% и 34(20;46)% соответственно. БА легкого персистирующего течения диагностирована у 23 больных, средне-тяжелого течения – у 28 больных, что составило 45(31/59)% и 55(41/68)% соответственно. Полный контроль над астмой определялся у 15 (29%) больных, частичный – у 24 (47%) больных, неконтролируемая БА установлена у 12 (24%) пациентов. У большинства больных (71%) отклонений от нормы показателей кривой поток-объем форсированного выдоха не отмечено.

Контрольную группу составили 10 пациентов в возрасте от 22 до 40 лет, Ме 31(20;38) год, из них 5 женщин и 5 мужчин без патологии верхних и нижних дыхательных путей, отрицательными результатами кожных проб с аллергенами и нормальными показателями ФВД.

По критерию ПК₂₀ по показателю ОФВ₁ было выделено 3 степени ГЧБ к ацетилхолину: высокая – ПК < 0,05мг/мл, средняя – ПК 0,06-0,2 мг/мл, низкая

– ПК 0,3-0,8 мг/мл, норма – ПК > 0,8 мг/мл. У одного пациента после ингаляции концентрации ацетилхолина 0,4 мг/мл отмечено появление астматической реакции 2 балла, при этом снижение показателей кривой поток-объем форсированного выдоха не превышали их спонтанную вариабельность. У данного пациента тест расценен как положительный (ГЧБ к ацетилхолину низкой степени). Таким образом, из 51 больного БА у 12 (23,5%) выявлена ГЧБ высокой степени, у 22 (43%) – средней, у 13 (25,5%) – низкой, у 4 больных, что составило 8% ГЧБ к ацетилхолину не выявлена. В нашем исследовании Se ИПТ с ацетилхолином составила 92%. В контрольной группе тест был отрицательным у всех больных, таким образом, Sp теста составила 100%.

При анализе изменений показателей флоуметрии после ингаляции раствора ацетилхолина установлено, что у 47 (92%) больных отмечалось изменение показателей, отражающих проходимость как проксимального так и дистального отделов дыхательных путей. У 3 больных (6%) наблюдалось преимущественное снижение проходимости проксимального отдела дыхательных путей.

Отсутствие симптомов (0 баллов) отмечено только при ГЧБ средней и низкой степени. Различий частоты встречаемости астматической реакции 1-2 балла в зависимости от степени ГЧБ не выявлено. Астматическая реакция 3 балла в нашем исследовании не зарегистрирована.

Зависимости степени ГЧБ к ацетилхолину от исходных изменений пневмотахограммы, возраста, продолжительности и возрастного периода начала заболевания не выявлено.

При БА средней тяжести ГЧБ высокой и средней степени выявлена у 78% больных, а при легком течении – у 54%, однако различия эти статистически недостоверны ($p=0,136$ критерий Фишера). ПК₂₀ у больных БА средней тяжести с положительным тестом по показателю ОФВ₁ составила 0,074(0,048;0,135) мг/мл, что достоверно ниже, чем у больных с БА легкой степени (0,147(0,103/0,352) мг/мл, $p=0,022$, критерий Манна-Уитни). ПНК при легком течении БА достоверно ниже ($p=0,043$, t-критерий Стьюдента), по сравнению со среднетяжелым течением.

У больных с контролируемым течением заболевания ПК₂₀ достоверно выше, чем у больных с частично контролируемым ($p=0,002$) и неконтролируемым течением ($p=0,010$, критерий Манна-Уитни). Среднее значение ПНК в группе больных с контролируемым течением БА достоверно ниже, чем у пациентов с частично контролируемым ($p=0,001$) и неконтролируемым течением ($p=0,007$, t-критерий Стьюдента).

Таким образом, выявлена зависимость степени тяжести и уровня контроля БА от степени ГЧБ и ГРБ к ацетилхолину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Ингаляционные провокационные тесты с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли и ацетилхолином являются высоко эффективными методами для диагностики бронхиальной астмы: диагностическая чувствительность ИПТ с гипотоническим раствором составила 78% по критерию ПД₁₅ и 72,8% по критерию ПД₂₀; с аллергеном домашней пыли - 80,7% по критерию ПД₁₀; с ацетилхолином - 92% по критерию ПК₂₀; диагностическая специфичность ИПТ по выбранным критериям составила 100% [1, 3, 4, 5, 10, 14].

2. При ингаляционном провокационном тестировании с гипотоническим раствором и аллергеном домашней пыли у больных БА бронхоконстрикторный ответ может развиваться изолированно в периферических бронхах, что отражается снижением показателей второй половины кривой поток-объем форсированного выдоха; учет изменений показателей объемных скоростей форсированного выдоха с использованием критерия ПД₂₅СОС₂₅₋₇₅ позволяет предупредить выраженную астматическую реакцию в результате наращивания дозы провокационного агента при отсутствии изменений показателя ОФВ₁ [1, 4, 5, 9].

3. Оценку степени гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов можно использовать для мониторинга течения БА, т.к. она различалась в зависимости от тяжести и уровня контроля заболевания. У больных БА средней тяжести провокационные дозы/концентрации бронхоконстрикторных агентов ниже, чем у больных с легкой персистирующей БА (для ПД₁₅ гипотонического раствора $p=0,004$, ПД₁₀ аллергена домашней пыли $p=0,036$, ПК₂₀ ацетилхолина $p=0,022$, критерий Манна-Уитни); у больных с контролируемым течением БА провокационные дозы/концентрации бронхоконстрикторов достоверно ниже, чем у пациентов с частично контролируемым и неконтролируемым течением заболевания (для ПД₁₅ гипотонического раствора $p<0,01$, критерий Манна-Уитни; ПД₁₀ аллергена домашней пыли $p<0,001$, t-критерий Стьюдента; ПК₂₀ ацетилхолина $p<0,022$, критерий Манна-Уитни). ПНК, характеризующий реактивность бронхов, выше при среднетяжелом течении БА, чем при легком (для гипотонического раствора $p=0,007$, для ацетилхолина $p=0,043$, t-критерий Стьюдента) и при отсутствии контроля по сравнению с контролируемым течением заболевания (для гипотонического раствора $p=0,003$, критерий Манна-Уитни; для ацетилхолина $p=0,007$, t-критерий Стьюдента) [3, 4, 5, 9, 10].

4. При начале БА у больных до 16 лет чаще ($p=0,035$, критерий Фишера) встречалась высокая степень неспецифической гиперчувствительности бронхов к гипотоническому раствору [4].

5. Между степенью гиперчувствительности бронхов и кожи у больных бронхиальной астмой к аллергену домашней пыли имеется прямая корреляционная связь ($r=0,30$, $p=0,048$, по Спирмену). ПД₁₀ аллергена домашней пыли при высокой кожной сенсibilизации была достоверно ниже, чем при сенсibilизации средней и низкой степени ($p=0,019$, критерий Манна-Уитни) [1, 5, 6].

6. Степень специфической гиперчувствительности бронхов после курса специфической иммунотерапии снижается, пороговая доза ПД₁₀ аллергена домашней пыли после курса специфической иммунотерапии увеличилась ($p=0,03$, t -критерий Стьюдента) [2, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 15].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Ингаляционные провокационные тесты с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли, ацетилхолином могут быть использованы для диагностики БА. С целью повышения безопасности и чувствительности тестирования предложен алгоритм оценки ИПТ с учетом изменений показателей объемных скоростей форсированного выдоха и астматической реакции, который внедрен в УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Витебский областной диагностический центр», учебный процесс кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет» [3, 4].

2. Степень гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов к гипотоническому раствору, аллергену домашней пыли, ацетилхолину является объективным критерием оценки тяжести течения и уровня контроля БА, эффективности противоастматической терапии. ИПТ с гипотоническим раствором целесообразно применять для мониторингирования течения заболевания у больных БА с началом заболевания в детском возрасте, ИПТ с аллергеном домашней пыли - для оценки эффективности специфической иммунотерапии. Контроль течения БА с использованием бронхопровокационного тестирования внедрен в аллергологическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» [2].

3. Оценка результатов ингаляционного провокационного тестирования с использованием критерия ПД₁₅ для ИПТ с гипотоническим раствором и критерия ПД₁₀ для ИПТ с аллергеном домашней пыли позволит повысить безопасность тестирования, сократит время и стоимость исследования. Ожидаемый экономический эффект составит 226300 бел. руб в год для ИПТ с гипотоническим раствором и 58378 бел. руб в год для ИПТ с аллергеном домашней пыли. Оценка возможности практического использования результатов исследования проведена в УЗ «Витебская областная клиническая больница».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Выхристенко, Л.Р. Оценка специфической гиперреактивности и гиперчувствительности бронхов у больных бронхиальной астмой / Л.Р. Выхристенко, Т.М. Садовская, Д.К. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 1999. – № 1. – С. 70-73.
2. Новиков, Д.К. Оценка эффективности перорального и подкожного методов специфической алерговакцинации при atopической бронхиальной астме / Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, Т.М. Садовская, В.В. Янченко, Т.С. Колосова // Астма. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 24-34.
3. Садовская, Т.М. Применение провокационных тестов с физическими факторами в диагностике бронхиальной астмы / Т.М. Садовская, Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 1. – С. 63-70.
4. Соболенко, Т.М. Исследование гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой с помощью ингаляционного теста с гипотоническим раствором / Т.М. Соболенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2009. – № 4. – С. 52-61.
5. Соболенко, Т.М. Гиперчувствительность бронхов к аллергену домашней пыли у больных бронхиальной астмой / Т.М. Соболенко, Л.Р. Выхристенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2010. – № 2. – С. 77-88.

Статьи в сборниках научных трудов

6. Колосова, Т.С. Оценка и факторы влияющие на эффективность специфической иммунотерапии у больных atopической бронхиальной астмой / Т.С. Колосова, Т.М. Садовская, Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков // Клиническая аллергология и иммунология. Иммунодиагностика и иммунореабилитация : труды 2-й Междунар. конф. и 1-го съезда БААКИ / под ред. Д.К. Новикова. – Минск, 1998. – С. 84-87.

Материалы конференций

7. Novikov, D.K. Mucosal and combined allergovaccines in atopical bronchial asthma / D.K. Novikov, L.R. Vykhristenko, P.D. Novikov, T.M. Sadovskaya, V.V. Yanchenko // Proceedings of the XVII World Asthma Congress, St.-Petersburg, 5-8 July, 2003. – Asthma. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 49.

Витебский государственный
медицинский университет
БИБЛИОТЕКА

Тезисы докладов

8. Kolosova, T.S. Specific immunotherapy of patients with bronchial asthma / L.R. Vykhristenko, T.V. Ryzhova, T.M. Sadovskaya // Abstract XVIIIth Congress EAACI, Brussels, 3-4 July, 1999. - P. 21.

9. Sadovskaya, T.M. The estimation of specific and non-specific bronchial hyperreactivity in patients with bronchial asthma / T.M. Sadovskaya, L.R. Vykhristenko, T.S. Kolosova, D.K. Novikov // Interasthma'99. Annual meeting. - Palanga, 28-30 May, 1999. - P. 53.

10. Садовская, Т. М. Значение провокационных ингаляционных тестов в диагностике бронхиальной астмы / Т.М. Садовская, Л.Р. Выхристенко, Е.В. Семёнова, Т.С. Колосова // Фундаментальные и прикладные вопросы медицины и фармации : тез. докл. 54-й науч. сессии ВГМУ, Витебск, 1999 г. / ВГМУ; редколл.: О.-Я. Л. Бекиш [и др.]. - Витебск, 1999. - С. 38.

11. Выхристенко, Л.Р. Оценка эффективности ускоренных методов специфической алерговакцинации больных бронхиальной астмой / Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков, Т.С. Колосова, В.В. Янченко, Т.М. Садовская // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины : тез. докл. 55-й науч. сессии ВГМУ, Витебск, 17-18 февраля 2000 г. / ВГМУ; редколл.: О.-Я. Л. Бекиш [и др.]. - Витебск, 2000. - С. 25-26.

12. Выхристенко, Л.Р. Оценка эффективности усовершенствованных методов специфической алерговакцинации больных бронхиальной астмой / Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков, Т.С. Колосова, Т.М. Садовская, В.В. Янченко // Теоретические и практические вопросы медицины и фармации : тез. докл. конф. студ. и молодых ученых, Витебск, 6-7 апреля 2000 г. / ВГМУ; редколл.: О.-Я. Л. Бекиш [и др.]. - Витебск, 2000. - С. 43.

13. Новиков, Д.К. Эффективность пероральных комплексированных алерговакцин при атопической бронхиальной астме и поллинозе / Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко, Т.С. Колосова, В.В. Янченко, Т.М. Садовская, Т.В. Рыжова // Алергология и иммунология: материалы III съезда иммунологов и алергологов СНГ. - Сочи, 16-20 сентября 2000 г. - Т. 1, № 2. -С. 69.

14. Садовская, Т.М. Клинико-диагностическое значение ингаляционного теста с гипотоническим раствором у больных бронхиальной астмой / Т.М. Садовская, Л.Р. Выхристенко, А.Л. Калинин // Актуальные проблемы пульмонологии : тез. докл. респ. науч.-практ. конф., Минск, 15 декабря 2001 г./ Минск, 2001. - С. 34-35.

15. Выхристенко, Л.Р. Алерговакцинация: угнетение гиперчувствительности / Л.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, В.В. Янченко, О.В. Смирнова, Т.М. Садовская // Вакцины и иммунизация : тез. докл. 6-й междунар. форума по глобальной вакцинологии, Минск, 25-26 сентября 2003 г. / - Минск, 2003. - С. 39-40.

РЭЗІЮМЭ

Сабаленка Таццяна Міхайлаўна

Ацэнка гіперрэактыўнасці бронхаў у хворых на бронхіальную астму

Ключавыя словы: бронхіальная астма, гіперадчувальнасць бронхаў, гіперрэактыўнасць бронхаў, інгальцыйныя правакацыйныя тэсты, гіпатанічны раствор, алерген хатняга пылу, ацэтылхалін.

Мэта даследавання: ацэнка спецыфічнай і неспецыфічнай гіперадчувальнасці і гіперрэактыўнасці бронхаў для дыягностыкі і кантролю эфектыўнасці тэрапіі бронхіальнай астмы.

Метады даследавання і апаратура: клінічнае абследаванне, скуруныя тэсты з алергенамі, даследаванне функцыі знепняга дыхання з выкарыстаннем камп'ютэрнай пнеўматахаметры, інгальцыйныя правакацыйныя тэсты з выкарыстаннем ультрагукавага інгальтара.

Вынікі даследавання і іх навуковая навізна: праведзена аптымізацыя і клінічная апрабаванне інгальцыйных правакацыйных тэстаў з гіпатанічным растворам, алергенам хатняга пылу і ацэтылхалінам, якія з'яўляюцца высокаэфектыўнымі метадамі для дыягностыкі бронхіальнай астмы. Выяўлена, што пры інгальцыйным правакацыйным тэставанні з гіпатанічным растворам і алергенам хатняга пылу ў хворых на бронхіальную астму бронхаканстрыктарны адказ можа развівацца ізалявана ў перыферычных бронхах, што адлюстроўваецца ў зніжэнні паказальнікаў другой паловы крывой плынь-аб'ём фарсіраванага выдаху.

Даказана, што ступень гіперадчувальнасці і гіперрэактыўнасці бронхаў ў хворых на бронхіальную астму залежыць ад цяжкасці цяжэння і ўзроўню кантролю захворвання. Выяўлена, што пры пачатку астмы ў хворых да 16 гадоў часцей сустракаецца высокая ступень гіперадчувальнасці бронхаў да гіпатанічнага раствору. Выяўлена прамая карэляцыя паміж ступенню гіперадчувальнасці бронхаў і скуру да алергену хатняга пылу ў хворых на бронхіальную астму. Устаноўлена, што ступень спецыфічнай гіперадчувальнасці бронхаў пасля курсу спецыфічнай імунатэрапіі алергенам хатняга пылу зніжаецца.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: ацэнка спецыфічнай і неспецыфічнай гіперадчувальнасці і гіперрэактыўнасці бронхаў ў хворых на бронхіальную астму ў паліклініках і стацыянарах.

Вобласць прымянення: алергалогія, пульманалогія, тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Соболенко Татьяна Михайловна

Оценка гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой

Ключевые слова: бронхиальная астма, гиперчувствительность бронхов, гиперреактивность бронхов, ингаляционные провокационные тесты, гипотонический раствор, аллерген домашней пыли, ацетилхолин.

Цель исследования: оценка специфической и неспецифической гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов для диагностики и контроля эффективности терапии бронхиальной астмы.

Методы исследования и аппаратура: клиническое обследование, кожные тесты с аллергенами, исследование функции внешнего дыхания с использованием компьютерной пневмотахометрии, ингаляционные провокационные тесты с применением ультразвукового ингалятора.

Результаты исследования и их научная новизна: проведена оптимизация и клиническая апробация ингаляционных провокационных тестов с гипотоническим раствором, аллергеном домашней пыли и ацетилхолином, которые являются высоко эффективными методами для диагностики бронхиальной астмы. Установлено, что при ингаляционном провокационном тестировании с гипотоническим раствором и аллергеном домашней пыли у больных бронхиальной астмой бронхоконстрикторный ответ может развиваться изолированно в периферических бронхах, что отражается снижением показателей второй половины кривой поток-объем форсированного выдоха. Доказано, что степень гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой зависит от тяжести течения и уровня контроля заболевания. Выявлено, что при начале астмы у больных до 16 лет чаще встречается высокая степень гиперчувствительности бронхов к гипотоническому раствору. Обнаружена прямая корреляция между степенью гиперчувствительности бронхов и кожи к аллергену домашней пыли у больных бронхиальной астмой. Установлено, что степень специфической гиперчувствительности бронхов после курса специфической иммунотерапии аллергеном домашней пыли снижается.

Рекомендации по использованию: оценка специфической и неспецифической гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой в поликлиниках и стационарах.

Область применения: аллергология, пульмонология, терапия.



SUMMARY

Sobolenko Tatyana Michailovna

The assessment of the bronchi hyperreactivity in patients with the bronchial asthma

Key words: bronchial asthma, bronchial hyperreactivity, bronchial hypersensitivity, inhalation provocative tests, hypotonic solution, house dust allergen, acetylcholine.

The goal of the research: assessment of specific and non specific hypersensitivity and hyperreactivity of the bronchi for diagnostics and control of the effectiveness of the bronchial asthma therapy.

Methods of investigation and equipment: clinical examination, skin tests with allergens, the functional examination of external respiration with the use of the computer pneumotachometria, inhalation provocative tests with the use of ultrasonic apparatus.

The results of researches and their scientific novelty: optimization and clinical approbation of the inhalation provocative tests with hypotonic solution, allergen of house dust and acetylcholine, as highly effective methods for the diagnostics of the bronchial asthma, has been carried out. It has been stated that at inhalation provocative testing with hypotonic solution and the allergen of house dust in patients with the bronchial asthma the bronchoconstrictor response can develop separately in the peripheral bronchi, which is reflected by lowering of the second half of the flow- forced exhalation volume curve. It has been proved that the degree of hypersensitivity and hyperreactivity of the bronchi in patients with the bronchial

Подписано в печать 17.05.2010 г. Формат 64х84 1/16.

Бумага типографская № 2.

Гарнитура Times. Усл. печ. л. 140

Уч.-изд.л. 108

Тираж 60 экз. Заказ № 394

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет»

ЛП № 02330/0549444 от 08.04.2009

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском
университете.

210023. г. Витебск, пр. Фрунзе, 27.

Тел. (8-0212) 261966